

Die Letalität unbehandelter Aneurysmen der Hirngefäße

Vorgelegt

von

Detlev Deglmann

aus

Schwabach

Aus der Neurochirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. W. Schiefer

Die Letalität unbehandelter Aneurysmen der Hirngefäße

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Detlev Deglmann
aus
Schwabach

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereiches Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. W. Schiefer

Tag der mündlichen Prüfung: 24. März 1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546214_0066

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	<u>Seite</u>
I. Einleitung	1
1. Pathogenese und pathologische Anatomie	3
2. Symptomatologie	4
3. Einteilung der Subarachnoidalblutungen	6
4. Vergleich zwischen der konservativen und operativen Methode	11
5. Kriterien für das Krankengut der vorliegenden Arbeit	13
6. Ziele der vorliegenden Arbeit	15
7. Die konservative Methode	15
II. Konservative Methode	18
1. Statistik: Konservative Behandlungsmethode	18
2. Interpretation dieser Statistik	19
a) Alter	19
b) Blutdruck	19
c) Bewußtseinslage	20
d) Behandlungsbeginn	21
3. Zeitraum der höchsten Rezidivmortalität	22
III. Operative Methode	24
1. Statistik: Operative Methode	25
2. Interpretation der Statistik	26
a) Alter	26
b) Blutdruck	26
c) Bewußtseinslage	26
d) Operationstermin	27

	<u>Seite</u>
3. Zeitraum der höchsten Rezidiv- letalität	27
IV. Vergleichende Zusammenfassung der Er- gebnisse beider Behandlungsarten	29
V. Ausblick	32
Literaturverzeichnis	33
A. Sammlung konservativer Fälle	33
B. Sammlung operativer Fälle	34

- - -

I. Einleitung

Bereits im Jahre 1696 soll, wie POOL und POTTS (1965) berichten, das erste intracranielle Aneurysma als Ursache einer cerebralen Blutung von WISEMAN erkannt worden sein. WALTON (1956) weist darauf hin, daß PIERRE DIONIS (1718) einen Grafen und einen Prinzen beschrieb, die beide wahrscheinlich an einer Subarachnoidalblutung starben. Von MORGAGNI (1761) stammt die erste pathologisch-anatomische Beschreibung eines sackförmigen Aneurysmas. FEARNSIDES (1916) berichtet, daß die erste Statistik über Aneurysmen der Hirngefäße von BIUME aus Mailand 1763 veröffentlicht und von SANDIFORT aus Leyden 1778 neu gedruckt wurde. Die erste Zusammenfassung von 40 Literaturfällen schrieb BRINTON im Jahre 1851.

40 Jahre später führte QUINCKE die Lumbalpunktion ein, die die Diagnose der Subarachnoidalblutung möglich machte. Ein weiterer Meilenstein in der Diagnostik intracranieller Aneurysmen wurde 1927 mit der Einführung der cerebralen Angiographie durch E. MONIZ gesetzt. Durch diese Methode war es möglich, Größe, Lage und Nachbarschaftsbeziehung eines Aneurysmas genau festzustellen. Daraufhin gelang DOTT (1931) die erste erfolgreiche Operation eines geplatzten sackförmigen Aneurysmas. 1936 operierte TÖNNIS als erster erfolgreich ein Aneurysma der A. communicans anterior.

Bis 1938 waren in der Weltliteratur 1125 verifizierte Fälle von sackförmigen Aneurysmen der Hirnarterien beschrieben worden. Meist handelte es sich dabei um pathologisch-anatomische Mitteilungen. KRAYENBÜHL beschritt 1941 einen neuen Weg in der Berichterstattung von intracraniellen Aneurysmen. Er legte über Beobachtungen bei 32 eigenen Fällen einen Bericht vor, der ganz besonders auf die therapeutischen Möglichkeiten ausgerichtet war.

Es sollte gezeigt werden, daß die Behandlung des Hirnaneurysmas dank der Fortschritte der Neurochirurgie nicht mehr eine ausschließlich konservative, sondern eine aktive, jedem Fall individuell angepaßte sein kann.

In den letzten 20 - 30 Jahren stieg das Interesse an dem Krankheitsbild des intracraniellen Aneurysmas ständig. Man war von der früheren Vorstellung abgekommen, das Aneurysma würde nur selten auftreten. Autopsiestudien ergaben ein Vorkommen von intracraniellen Aneurysmen in 0,26 % bis 4,9 % aller Fälle. Exclusive Hirnautopsien, bei denen besondere Sorgfalt auf die Suche nach Aneurysmen verwandt wurde, erbrachten 1,1 % bis 9 % Aneurysmen im Obduktionsgut.

1. Pathogenese und pathologische Anatomie

Während des 19. Jahrhunderts und zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurden Lues und Arteriosklerose für die Hauptursache der Hirnaneurysmen gehalten. Forschungen jüngerer Datums ergaben jedoch eindeutig, daß im intracraniellen Raum erworbene Aneurysmen auf dem Boden einer Arteriosklerose ebenso selten sind wie Aneurysmen im Gefolge einer Lues, während metastatisch-mykotische Aneurysmen doch etwas häufiger vorkommen. Man nimmt an, daß die intracraniellen Aneurysmen sich vornehmlich auf dem Boden einer angeborenen Wandschwäche entwickeln und daher zu den Gefäßmißbildungen gerechnet werden müssen. Diese sackförmigen Aneurysmen findet man sehr häufig an den Teilungsstellen der basalen Hirnarterien, wo man ebenso oft Mediadefekte wie vielleicht auch Intimadefekte nachweisen kann, die aus der Gefäßentwicklung zu erklären sind. So ist als Ursache eine unvollständige Entwicklung oder Atrophie der vorläufigen Arterien und Anastomosen zu sehen, die in der embryonalen Entwicklung des Circulus arteriosus WILLISI gebildet werden. Auch an den ursprünglichen Abgangsstellen embryonaler, später obliterierter Arterien haben Aneurysmen -wenn auch selten- ihren Sitz. Es spricht wohl auch für die angeborene Wandschwäche als Ursache des Aneurysmas, daß schon bei Kindern Aneurysmen nachgewiesen werden konnten. Die geringe Zahl der Aneurysmen im Kindesalter und das erheblich zahlreichere Auftreten im Erwachsenenalter lassen den Schluß zu, daß sich auf dem Boden der angeborenen Wandschwäche ein Aneurysma unter bestimmten Formen von Beanspruchung im Laufe der Zeit entwickelt. Die vollentwickelten sackförmigen Aneurysmen sitzen der Gefäßwand breitbasig oder gestielt auf. Sie sind in ihrer Form kugelig, unregelmäßig ausgeweitet oder auch mehrfach gelappt. Eine fehlende oder ungenügend entwickelte

Media ist ihr wesentliches histologisches Merkmal. Doch auch die Elastica zeigt Veränderungen am Aneurysmenhals, am Aneurysmengrund ist sie vermindert oder fehlt. Die Aneurysmawand und die Intima sind bei längerem Bestehen bindegewebig verdickt, die Lichtung ist zum Teil thrombotisch verschlossen. Die völlige Obliteration eines Aneurysmas ist selten.

Die intracraniellen Aneurysmen sind in ihrer Entstehung nicht zu vergleichen mit den Aneurysmen der Aorta oder etwa mit den Extremitätenaneurysmen, die ausschließlich im Rahmen von Gefäßerkrankungen oder nach einem Gefäßtrauma erworben werden. Solche erworbenen Aneurysmen sind dann auch nicht sackförmig, sondern spindelförmig-fusiform d.h., daß die Gefäßausbuchtung sich über eine längere Strecke hinzieht.

2. Symptomatologie

Patienten mit Aneurysmen bieten gelegentlich eine Anamnese mit langjährigen Kopfschmerzen, Migräne, "Kopfgripfen" oder vermeintlichen Hirnhautentzündungen. Diese Symptome mögen zwar manchmal "Vorboten" einer Subarachnoidalblutung sein, können jedoch nicht zu ihren Auslösefaktoren gezählt werden. Es muß wohl noch sorgfältig abgewogen werden, inwieweit auslösende Faktoren für die Ruptur eines Aneurysmas verantwortlich sind. Obwohl die Rupturen nicht allzuselten bei körperlichen Anstrengungen und psychischem Streß erfolgen, so daß veränderte Blut- und Hirndruckverhältnisse angenommen werden müssen, ist doch auf die weitaus größere Anzahl von Patienten zu verweisen, bei denen die Rupturen aus völliger Ruhe heraus und ohne besondere Umstände auftreten. In der folgenden Tabelle sind die verschiedenen "Anlässe" zusammengestellt.

Auslösende Faktoren der Subarachnoidalblutungen
(nach KRAYENBÜHL und YASARGIL (1972) auf Grund einer
Zusammenstellung von LOCKSLEY 1966)

Auslösungsmoment	Aneurysmen	
	Anzahl	%
während des Schlafes	820	35,8
ohne besondere Umstände	734	32,1
Heben oder Bücken	273	11,9
emotionelle Belastung	100	4,4
Defäkation	99	4,3
Koitus	87	3,8
Trauma	63	2,8
Husten	49	2,1
Urinieren	45	2,0
chirurgische Eingriffe	10	0,4
Gebären	8	0,4
Gesamtzahl der Fälle	2.288	100,0
=====		

Aneurysmen können durch zunehmende Größe oder durch umschriebene kleinere Blutungen Nachbarschaftssymptome (Paresen oder herdbetonte Anfälle, bitemporale Hemianopsie, Okulomotoriuslähmung oder einseitige Amaurose) hervorrufen, die man als Vorläufer einer Subarachnoidalblutung betrachten kann. Meist jedoch erfolgt die Blutung der sackförmigen Aneurysmen plötzlich und ohne Vorboten. Schlagartig einsetzende Kopfschmerzen, die doppel- oder einseitig im Stirnbereich, häufig aber auch im Nacken auftreten, gehören zu den kennzeichnenden Hauptsymptomen.

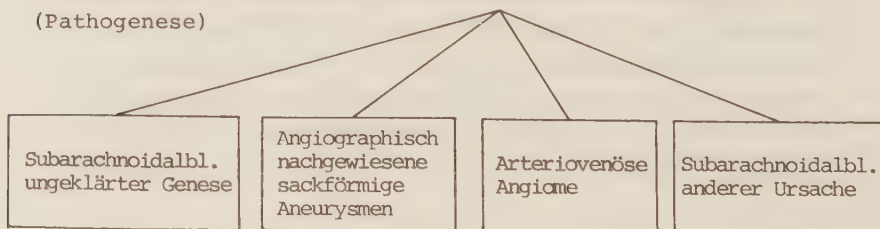
Ferner werden die Patienten in kurzer Zeit somnolent, stuporös oder komatös. Als Ausdruck der meningealen Reizung kommt es zu einer erheblichen Nackensteife. Der Liquor ist blutig. Dieses durch die Lumbalpunktion gesicherte Symptom ist für die Diagnose der Subarachnoidalblutung beweisend.

Akzessorische Symptome sind nach der Blutung eine hartnäckige Obstipation, Pulsschwankungen, vegetative Störungen sowie eine leichte Albuminurie. Bei Einbruch der Blutung in die Hirnsubstanz - vor allem nach Ruptur eines Aneurysmas der A. cerebri media - tritt eine Hemiplegie auf. Stauungspapillen sind im Frühstadium nicht nachweisbar, wohl dagegen Blutungen am Augenhintergrund.

3. Einteilung der Subarachnoidalblutungen

Bei den Subarachnoidalblutungen unterscheidet man traumatische und spontane Blutungen. Die traumatisch ausgelösten Subarachnoidalblutungen gehen meist mit kontusionellen Hirnschäden einher. Sie können hier keine Berücksichtigung finden, da sie nicht das für spontane Subarachnoidalblutungen meist charakteristische apoplektische Krankheitsbild aufweisen. Bei den spontanen Subarachnoidalblutungen können die Blutungsquellen entweder primär im Subarachnoidalraum liegen oder aber intracerebrale Blutungen brechen in den Liquorraum ein.

Einteilung der spontanen Subarachnoidalblutungen:
(Pathogenese)



Die "anderen Ursachen", die eine spontane Subarachnoidalblutung auslösen können, sind im wesentlichen Blutkrankheiten, Neoplasmen, entzündliche Krankheiten, spinale Krankheiten sowie die Behandlung mit Antikoagulantien oder Monoaminoxidasehemmern.

Interessant ist die prozentuale Verteilung der Hauptgründe spontaner Subarachnoidalblutungen: (nach KURTZKE 1969)

Aneurysma	51 %
arteriovenöses Angiom	6 %
andere Ursachen	21 %
idiopathisch	22 %

Der ziemlich hohe Anteil ungeklärter Subarachnoidalblutungen kann wahrscheinlich durch eine ungenügend intensive Suche nach kleinen sackförmigen Aneurysmen erklärt werden.

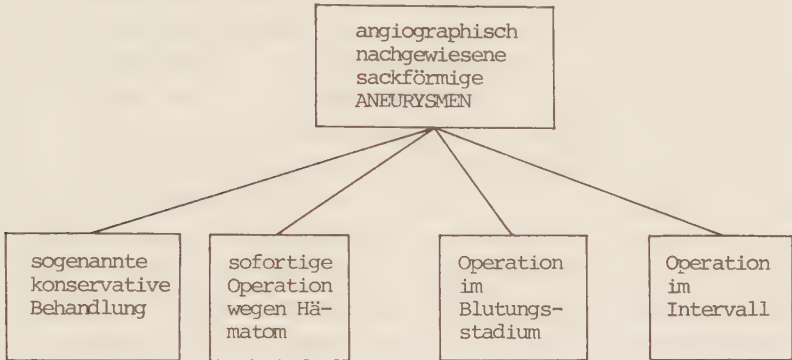
In der hier vorliegenden Arbeit sind ausschließlich angiographisch nachgewiesene sackförmige Aneurysmen die Ursachen der Subarachnoidalblutungen. Die cerebrale Angiographie ist zweifelsohne die entscheidende diagnostische Methode zur Erkennung von intracraniellen Aneurysmen. Sie klärt meist neben der Lokalisation und Größe des Aneurysmas auch einige wichtige Detailfragen: ob etwa eine Stenose des Gefäßlumens vorhanden ist, ob das Aneurysma gestielt ist oder breitbasig der Gefäßwand aufsitzt, ob sich Arterien in der Umgegend verlagert haben und wie die Strömungsverhältnisse eines Kolateralalkreislaufes zu beurteilen sind. Erst durch diese Erkenntnisse können die Fragen nach der Operabilität eines Aneurysmas und nach der Art der Operation beantwortet werden. Wie aus der Literatur ersichtlich wird, geht man immer mehr dazu über, nicht nur einseitige

oder beidseitige Carotisangiographien, sondern zusätzlich auch eine beidseitige Vertebralisangiographie durchzuführen. Dadurch wird entscheidend die Gefahr verringert, Aneurysmen im Vertebralisbereich nicht zu entdecken oder multiple Aneurysmen in diesem Bereich zu übersehen.

Leider kann die Angiographie nicht alle Aneurysmen sichtbar machen, da starke "spastische" Verengerungen der Arterien zuweilen den Durchfluß des Kontrastmittels verhindern. Meist ist die Angiographie jedoch eine sehr zuverlässige Methode, um die Ursache einer Subarachnoidalblutung zu finden. Sie liefert auch einen wichtigen prognostischen Hinweis. BJÖRKESTEN und TROUPP (1957) zeigen, daß die Letalitätssrate bei Subarachnoidalblutungen, die durch angiographisch nachgewiesene Aneurysmen verursacht werden, mehr als zehnmal so hoch ist wie bei Subarachnoidalblutungen, die ein normales Angiogramm aufweisen.

Der günstigste Zeitpunkt für die Angiographie muß vom Zustand des Patienten abhängig gemacht werden. Im allgemeinen wird man die Angiographie innerhalb der ersten Woche nach Einlieferung des Patienten in die Klinik ausführen. Die Ergebnisse der Angiographie sind bei der Wahl der Behandlungsmethode, d.h. zunächst der Wahl zwischen einer operativen und der sogenannten konservativen Methode, ebenso mitbestimmend wie der Allgemeinzustand des Patienten und verschiedene Risikofaktoren wie z.B. Alter, hoher Blutdruck und Bewußtseinslage. Mitentscheidend für die Anwendung einer bestimmten Therapie ist zweifelsohne auch ihre Effektivität. Die Effektivität aber wird am Heilungserfolg gemessen, der beim Aneurysmapatienten danach beurteilt wird, ob der Patient die Subarachnoidalblutung überlebt und ob eine möglicherweise tödliche Rezidivblutung verhindert wird.

Für geplatzte sackförmige Aneurysmen des intracraniellen Raumes stehen folgende Behandlungsarten zur Verfügung:



Die sogenannte konservative Therapie besteht aus strikter, mindestens 6-wöchiger Bettruhe, eventueller Blutdrucksenkung und allgemeinen pflegerischen Maßnahmen. Sie ist im strengen Sinne eigentlich keine Behandlung, denn die Krankheitsursache - das Aneurysma - wird nicht beseitigt.

Die Methoden zur operativen Ausschaltung des intracraniellen Aneurysmas sind mannigfaltig. Sie reichen von der Ligatur der A. carotis communis oder der A. carotis interna bis zum Verschluß des Aneurysmenhalses durch Clip oder Seidenligatur, zur Muskelumscheidung - übrigens der älteste operativen Form - oder zur Gaze-Umhüllung des Aneurysmas. Eine Wertung der Carotisligatur (indirekte Methode) und der Kraniotomie (direkte Methode) ist sehr schwierig, denn jede der beiden Methoden hat bei bestimmten Aneurysmenlokalisationen spezifische Vorteile. Hat man sich für die operative Form der Behandlung entschieden, taucht die Frage nach dem Operationstermin auf. Bei der sofortigen Operation wegen eines Hämatoms kann

dieses Problem zwar noch übergangen werden, denn in diesem Fall steht die Forderung nach einer lebensrettenden Maßnahme, nämlich die Beseitigung der zum Tode führenden Schädelinnendrucksteigerung, im Vordergrund. Doch schon zur Frage, ob man im Blutungsstadium oder im freien Intervall operieren soll, gibt es die widersprüchlichsten Ansichten. Manche Neurochirurgen operieren im Blutungsstadium, d.h. möglichst schnell - je nach Zustand des Patienten - innerhalb der ersten zwei bis drei Wochen nach der Blutung, um die Gefahr einer meist tödlichen Rezidivblutung abzuwenden.

In den letzten Jahren findet das Phänomen eines "Vasospasmus" stärkere Beachtung. Bei vielen Patienten ist eine solche Gefäßverengung in unmittelbarer Nähe des geplatzten Aneurysmas angiographisch einwandfrei nachweisbar. Der auslösende Mechanismus dieses Vasospasmus ist jedoch noch ungeklärt. Man nimmt an, daß ein lokaler konstriktiver Mechanismus des Gefäßes auf die Aktivität des Aneurysmas antwortet. Für die Ausbreitung des Spasmus soll ein langes Andauern des lokalen Stimulus verantwortlich sein. Es wird auch die Meinung vertreten, daß die Subarachnoidalblutung durch chemische und mechanische Reize die Gefäßverengung bewirke. FLETCHER et al. widersprechen dieser Ansicht aber mit dem Hinweis, daß in Gegenwart von ausgedehnten Blutaustritten oft kein Spasmus zu beobachten ist.

Das Hirnödem scheint zusammen mit intracraniellen Drucksteigerungen und erhöhtem spinalen Liquordruck ein direktes Ergebnis des "Vasospasmus" zu sein. Durch den verminderten Blutstrom, der der Verengung des Arterienlumens folgt, entsteht auch eine zunächst lokale, später dann ausgedehnte Anoxie des Gehirns. Diese Begleiterscheinungen des "Vasospasmus" lassen eine operative Behandlung

eines Aneurysmas bei Bestehen eines "Spasmus" ungeraten erscheinen. Da ein solcher Spasmus normalerweise zwei bis drei Wochen anhält, gehen manche Neurochirurgen immer mehr dazu über, im freien Intervall, d.h. erst nach Verschwinden des "Spasmus" zu operieren.

4. Vergleich zwischen der konservativen und operativen Methode

Auf die Bedeutung der Effizienz der Aneurysmentherapie wurde bereits weiter oben hingewiesen. Seit Jahrzehnten versuchen Ärzte in aller Welt durch Statistiken zu klären, ob die konservative oder die operative Behandlungsmethode für Patienten mit geplatzten sackförmigen intracraniellen Aneurysmen einen besseren Heilungserfolg bringt. Die überwiegende Zahl dieser Statistiken führt zu dem Ergebnis, daß die operative Methode diesen Patienten eine weit bessere Überlebens- und Heilungschance bietet. Leider sind die Ergebnisse allzu vieler Statistiken unbrauchbar, da der Vergleich zwischen der konservativen und der operativen Methode oft recht großzügig gehandhabt wird. Die Autoren vieler Arbeiten gehen von der einfachen Formel aus, alle operierten Patienten gehören der operativen Methode und alle nicht operierten Patienten der konservativen Methode an. Sie vergessen, vor dem Vergleich dieser Behandlungsformen zunächst überhaupt einmal die Frage nach der Vergleichbarkeit beider Methoden zu stellen. Die konservative Behandlung - wie bereits erwähnt - ist im eigentlichen Sinne ja keine für das Aneurysma spezifische Behandlungsform, während die operative Behandlung durch einen aktiven Eingriff auf die Beseitigung der Krankheitsursache abzielt. Daraus ergibt sich freilich die Schwierigkeit, daß praktisch jeder Patient konservativ behandelt werden kann, nicht jeder Patient

dagegen operabel ist. Die Lage des Aneurysmas, anormale Zirkulationsverhältnisse des Circulus arteriosus WILLISI oder auch der schlechte Allgemeinzustand machen Patienten zuweilen für eine Operation ungeeignet. Für solche inoperablen Patienten bietet die operative Methode keine Alternative zur konservativen Methode. Daher können bei diesen Patienten die beiden Behandlungsformen auch nicht miteinander verglichen werden. Um aber überhaupt eine Vergleichbarkeit beider Methoden erzielen zu können, ist ein vergleichbares Krankengut nötig. Ein Patient muß deshalb sowohl für die eine wie für die andere Methode geeignet sein, um zu diesem Krankengut gezählt werden zu können.

Eine weitere Schwierigkeit beim Vergleich beider Behandlungsmethoden liegt in ihrem unterschiedlichen Behandlungsbeginn. So wird ein Patient nach erfolgter Angiographie zunächst der konservativen Behandlungsform zugerechnet; bis zur Operation im "freien Intervall" vergehen meist zwei bis drei Wochen. Das bedeutet, daß die operative Methode in diesen Wochen keine Alternative zur konservativen Methode bietet. Für diesen Zeitraum kann sie also auch nicht mit der konservativen Behandlung verglichen werden.

Durch die Einführung eines "statistischen" Behandlungsbeginns der konservativen Methode könnte diese Schwierigkeit umgangen werden. Dabei sollten mit den tatsächlich operierten Patienten nur solche konservativ behandelten Patienten verglichen werden, die die ersten zwei bis drei Wochen nach der Subarachnoidalblutung überlebt haben. Dieser für beide Methoden gleichzeitige Behandlungsbeginn würde verhindern, daß gerade die sehr hohen Letalitätsraten der ersten Tage und Wochen nach der Ruptur des Aneurysmas allein der konservativen Therapie angelastet werden. Der Aspekt des "statistischen" Behandlungsbeginns

der konservativen Methode bleibt in der Literatur bisher weitgehend unberücksichtigt. Zum Teil sind auch dadurch die erschreckend hohen Letalitätsraten der konservativen Behandlungsform zu erklären.

Das für die Statistiken ausgewählte Krankengut sollte auch in bezug auf die Risikofaktoren der Patienten möglichst gleichwertig sein. Es kann doch dem objektiven Vergleich der beiden Behandlungsmethoden nicht zuträglich sein, wenn nur die Patienten in der besten körperlichen Verfassung und im "Operationsalter" operiert werden, dagegen alle anderen moribunden und über dem "Operationsalter" liegenden Patienten "konservativ" behandelt werden. Die mit den tatsächlich operierten Patienten vergleichbaren konservativ behandelten Patienten, die z.B. eine Operation verweigern, die auf den Rat des Arztes hin diese Methode wählen oder die in objektiven Vergleichsstatistiken als operable Patienten aus statistischen Gründen der konservativen Methode zugewiesen werden, sind in der Literatur meist stark in der Minderzahl. Es verwundert daher wohl kaum, daß bei solchen Auswahlverfahren außergewöhnliche Letalitätsraten von weniger als 5 % für die operative Methode und von 50 % bis 60 %, ja bis zu 80 % für die konservative Methode in der Literatur zu finden sind.

5. Kriterien für das Krankengut der vorliegenden Arbeit

Es wurde der Versuch unternommen, durch eine Zusammenstellung von Studien über intracranielle Aneurysmen aus den letzten 25 Jahren ein großes, für Schlußfolgerungen repräsentatives Krankengut zu erhalten. Die Kriterien für diese Auswahl bestehen darin, daß alle Patienten ein durch Angiographie nachgewiesenes intracranielles Aneurysma ha-

ben mußten, das rupturierte und somit eine durch Lumbalpunktion oder mindestens durch deutliche klinische Zeichen nachgewiesene Subarachnoidalblutung auslöste. Die oben erwähnten Gesichtspunkte bei der Auswahl der Patienten wurden vor allem bei Studien mit konservativ behandelten Patienten streng gehandhabt. Bei einigen Studien mit ausschließlich operativ behandelten Patienten kann eine Selektion des Krankengutes zwar nicht ausgeschlossen, aber auch nicht nachgewiesen werden. Unter intracraniellen Aneurysmen der Hirngefäße sind einzig sackförmige Aneurysmen der Arterien des Circulus arteriosus WILLISI zu verstehen. Arteriovenöse Aneurysmen d.h. Angiome sind ausgeschlossen, ebenso extracraniale und infraclinoidale Aneurysmen. Letztere liegen extradural und können daher keine Subarachnoidalblutungen hervorrufen. Deshalb haben sie auch eine wesentlich bessere Prognose als bereits geplatzte sackförmige Aneurysmen. Es wurde ebenso auf Studien verzichtet, bei denen die sackförmigen Aneurysmen zwar die Ursache der meisten Subarachnoidalblutungen sind, aber auch arteriovenöse Angiome, andere arteriovenöse Mißbildungen und Hirntumore die Blutungsursache bilden. Besonderer Wert wird darauf gelegt, daß das verwendete Krankengut die genannten Voraussetzungen für einen objektiven Vergleich beider Behandlungsmethoden weitestgehend erfüllt.

Es ist sehr schwierig gewesen, diese Kriterien konsequent durchzusetzen, denn nur eine geringe Anzahl der verwendeten Studien hat für ihr gesamtes Patientenmaterial diese Kriterien eingehalten. Manchmal war es möglich, die Patienten, die nicht den in dieser Arbeit geforderten Kriterien entsprechen, aus einer Studie auszuklammern. Gelingt dies jedoch nicht, wurde auf die gesamte Studie verzichtet. Viele Arbeiten können nicht aufgenommen werden, weil sie beinahe alle Kriterien vermissen lassen, die hel-

fen, einen objektiven Vergleich zwischen der konservativen und operativen Behandlungsform zustandezubringen.

6. Ziele der vorliegenden Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, eine objektive Aussage über die Letalität unbehandelter Aneurysmen der Hirngefäße zu machen. Auf welche Weise dies versucht wird, ist in dem Kapitel über die Kriterien dieser Arbeit bereits ausführlich dargelegt worden. Die so erstellte Letalitätsrate für die konservative Methode soll aber nicht als akademische Zahl im Raum stehen, sondern im Vergleich mit Ergebnissen der operativen Methode ihren wahren Wert zeigen. Es wird ferner untersucht, wie stark sich die Risikofaktoren bei Patienten auf die Prognose auswirken und welcher Zusammenhang zwischen Behandlungsbeginn und Prognose besteht. Besondere Beachtung findet dabei die Frage, ob ein Patient, der die ersten drei Wochen nach der Subarachnoidalblutung überlebt, eine bessere Prognose hat, wenn er weiterhin konservativ behandelt oder wenn er operiert wird. Es wird weiter der Versuch unternommen, den Zeitpunkt der größten Rezidivletalität zu bestimmen.

7. Die konservative Methode

Aus neun Studien kann das Krankengut für die konservative Methode zusammengestellt werden. Auf weitaus mehr Studien muß verzichtet werden, weil deren Kriterien bei der Auswahl der Patienten nicht mit den Kriterien dieser Arbeit zu vereinbaren sind. Die verwendeten Studien liefern immerhin noch eine Gesamtzahl von 994 Patienten, die ohne Ausnahme angiographiert sind. Bei 965 Patienten

wird ausdrücklich erwähnt, daß sie operabel seien;
von 29 Patienten fehlen solche Angaben.

Die Gründe für die Wahl der konservativen Behandlungsmethode bei den 994 Patienten sollen in der folgenden Tabelle dargelegt werden.

Gründe für die Wahl der konservativen Behandlungsmethode	Patienten-Zahl
für Vergleichsstatistiken ausgewählt	813
vom Arzt bevorzugte Methode	55
Patient verweigert Operation	35
unklare Gründe	91

Die Gesamtletalität beträgt 37 %. Eine Aufschlüsselung dieser Gesamtletalitätsrate ergibt, daß sie zu 71 % auf tödliche Rezidivblutungen und zu 29 % auf andere Todesursachen zurückzuführen ist.

Auf die Gesamtzahl der Patienten bezogen heißt das, daß bei 27 % aller Patienten eine tödliche Rezidivblutung und nur bei 10 % andere Ursachen zum Tode führen. Leider kommt durch diese Zahlen jedoch nicht zum Ausdruck, ob die erste, zweite oder dritte Rezidivblutung den Tod eines Patienten verursacht hat. Unter dem Begriff "andere Todesursachen" verbergen sich neben den Erstblutungen der Aneurysmen, die oft eine intracerebrale Blutung mit tödlichem Ventrikeleinbruch im Gefolge haben, auch cerebrale Infarkte, Infektionen, Endokarditiden, Myokardinfarkte, Lungenembolien und Cerebralsklerosen. Auch nicht bekannte Todesursachen fallen unter diesen Begriff.

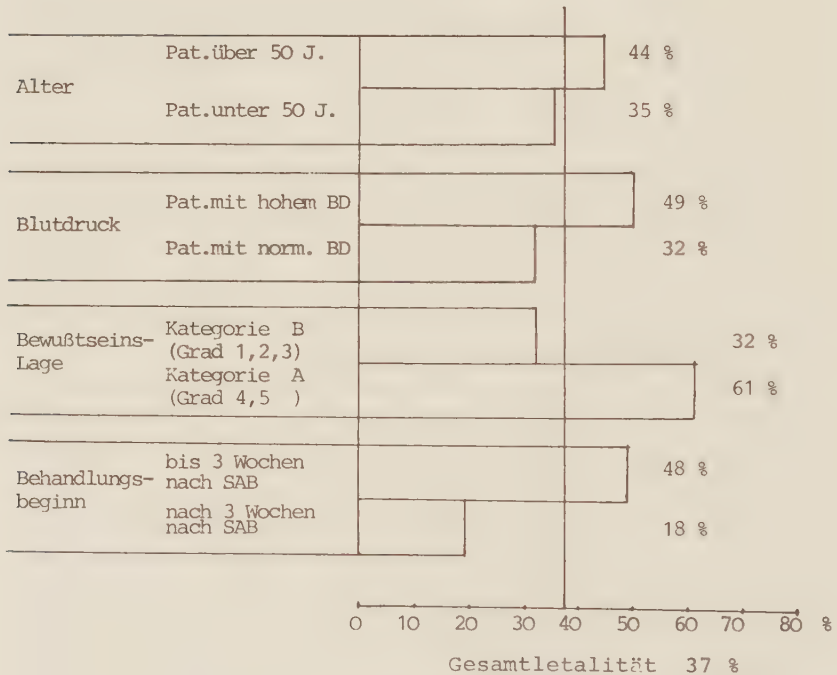
Die oben genannten Ergebnisse bestätigen die Ansicht, daß die Rezidivblutung als die meist gefürchtete Komplikation des geplatzten intracraniellen Aneurysmas zu gel-

ten hat. Das Auftreten eines Rezidivs zu verhindern, muß daher das Hauptanliegen in der Aneurysmentherapie sein.

II. Konservative Methode

1. Statistik: Konservative Behandlungsmethode

Der Einfluß von Alter, Blutdruck und Bewußtseinslage des Patienten sowie vom Zeitpunkt des Behandlungsbeginnes auf die durchschnittliche Gesamtletalität bei intracraniellen Aneurysmen.



2. Interpretation dieser Statistik

a) Alter

Bei 882 Patienten werden Angaben über das Alter gemacht. Daraus geht hervor, daß 45 % der Patienten jünger als 50 Jahre sind, während 55 % die Altersgrenze von 50 Jahren überschritten haben. In der Literatur kann man ein gehäuftes Auftreten der Aneurysmen zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr mit einem Gipfel zwischen dem vierten und fünften Lebensjahrzehnt beobachten, in dieser Statistik dagegen liegt der Altersgipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. Bei den Patienten unter 50 Jahren beträgt die Letalität 35 %, bei den Patienten über 50 Jahren ist eine Letalität von 44 % zu verzeichnen.

Auch innerhalb der beiden großen Vergleichsgruppen steigt die Letalität mit zunehmendem Alter. Vor allem müssen Patienten, die älter als 60 Jahre sind, prognostisch eindeutig schlechter beurteilt werden. Sie weisen eine Letalität von 49 % auf, während vom 40. bis 60. Lebensjahr die Letalität einheitlich bei etwa 40 %, bis zum 40. Lebensjahr sogar nur bei 22 % liegt. Diese detaillierteren Angaben können auf der Basis von 712 Patienten gemacht werden.

b) Blutdruck

Von 564 Patienten haben 54 % einen normalen Blutdruck. Es zeichnet sich deutlich ab, daß der Hypertonus die Überlebenschancen der Patienten erheblich sinken läßt. Eine Letalität von 32 % bei Patienten mit normalem Blutdruck gegenüber einer Letalität von 49 % bei Patienten mit hohem Blutdruck macht dies eindringlich klar.

Mc KISSOCK (1965) unternahm den interessanten Versuch, die beiden Risikofaktoren Alter und Blutdruck zu verknüpfen und ihre gemeinsame Wirkung auf die Prognose zu prüfen. Er kam dabei zu dem Resultat, daß Patienten mit Hypertonus in jedem Alter gefährdeter sind als Normotoniker. Alte Hypertoniker haben dagegen eine bessere Prognose als junge Hypertoniker. Die Ergebnisse von WALSH (1966) bestätigen diese Ansicht.

c) Bewußtseinslage

BOTTERELL et al. (1956) entwickelten eine Grundeinteilung der Patienten hinsichtlich des klinischen Zustandes:

GRAD 1 : benommene Patienten mit oder ohne blutigen Liquor

GRAD 2 : somnolente Patienten ohne signifikante neurologische Ausfälle

GRAD 3 : somnolente Patienten mit leichteren neurologischen Ausfällen, bei denen wahrscheinlich eine kleinere intracerebrale Blutung vorliegt

GRAD 4 : Patienten mit schweren neurologischen Ausfällen und progredienter Verschlechterung wegen großer intracranieller Hämatome oder ältere Patienten mit leichter Symptomatik, bei denen aber zusätzlich eine degenerative cerebrovaskuläre Krankheit vorliegt

GRAD 5 : moribunde oder fast moribunde Patienten mit Störungen der vitalen Zentren und Steckkrämpfen

Die meisten Autoren der verwendeten Studien teilen ihre Patienten nach diesem von BOTTERELL entwickelten Schema ein. Einige stützen sich auch auf eigene Einteilungsprinzipien, die aber auf denen von BOTTERELL aufbauen und sich nur unwesentlich davon unterscheiden. Um Abweichungen in der Beurteilung des klinischen Zustandes noch weiter abzubauen, werden in dieser Arbeit Grad 1, 2 und 3 in der Kategorie B zusammengefaßt und Grad 4 und 5 in der Kategorie A gegenübergestellt. Die Bewußtseinslage der Patienten wurde bei Einlieferung in die Klinik beurteilt. Welche Bedeutung der Bewußtseinslage für die Prognose eines Patienten zugemessen wird, geht aus der Tatsache hervor, daß 947 Patienten, das sind 95 % der Gesamtpatientenzahl, die Grundlage der vorliegenden Ergebnisse bilden. Der Patientenanteil der Kategorie B beläuft sich auf 85 %, der der Kategorie A auf 15 %. Der hohe Prozentsatz der Kategorie-B-Patienten wird verständlich, wenn man weiß, daß verschiedene Autoren in ihren Studien keine Kategorie-A-Patienten verwenden. Für die Kategorie B liegt die Letalitätsrate bei 32 %, wohingegen die in der Kategorie A auf 61 % (!) ansteigt. Die ungewöhnlich hohe Letalitätsrate der Patienten, die zur Kategorie A gehören, läßt deutlich werden, weshalb eine schlechte Bewußtseinslage als der Faktor angesehen werden muß, der die Prognose des Patienten am ungünstigsten beeinflusst.

d) Behandlungsbeginn

Das akute Krankheitsbild der Subarachnoidalblutung erfordert meist sofortige Einweisung in die Klinik. Für konservativ behandelte Kranke ist dann praktisch der Termin der Angiographie, d.h. die Sicherung der Diagnose, auch gleichzeitig der Behandlungsbeginn. So erklärt sich, daß von 702 Patienten 76 % bereits in der ersten Woche

nach der Blutung behandelt wurden. Für 16 % begann in der 2. Woche, für 2 % in der 3. Woche, für 4 % in der 4. Woche und für 1 % nach der 4. Woche die Behandlung. Die Verzögerung des Behandlungsbeginns ist in den meisten Fällen durch widrige Umstände wie Bettenmangel der Klinik oder Transportunfähigkeit des Patienten für weite Entfernungen bedingt. Liegt der Behandlungsbeginn innerhalb der ersten Woche nach der Blutung, so beträgt die Letalität 50 %. Sie sinkt bei Behandlungsbeginn in der 2. Woche auf 42 %, in der 3. Woche auf 29 % und in der 4. Woche auf nur noch 18 %. Bei den Patienten, deren Behandlung irgendwann nach der 4. Woche beginnt, ist eine Letalitätsrate von 20 % zu verzeichnen.

Um den Vergleich mit der operativen Methode in bezug auf die Letalitätsraten des Blutungsstadiums und des sogenannten freien Intervalls antreten zu können, werden die Ergebnisse der konservativen Methode speziell für beide Zeiträume formuliert. Dabei ergibt sich, daß im Blutungsstadium - also bis zum Ende der 3. Woche - bereits für 95 % der Patienten die Behandlung begonnen hat, während bei nur 5 % der Patienten der Behandlungsbeginn im "freien Intervall" liegt. Einer Letalitätsrate von 48 % im Blutungsstadium steht eine 18 %ige Letalitätsrate im "freien Intervall" gegenüber. Letztere ist allerdings wieder unter dem Vorbehalt des kleinen Krankengutes zu betrachten.

3. Zeitraum der höchsten Rezidivmortalität

Bei 95 Patienten, das sind nur 36 % aller Patienten mit tödlichen Rezidivblutungen, wird der Zeitpunkt des tödlichen Rezidives angegeben. Das tödliche Rezidiv trat

bei 25 % der Patienten innerhalb der ersten Woche nach der letzten Blutung auf. 29 % der Patienten erlitten in der zweiten Woche, 17 % in der dritten Woche und 28 % erst nach der dritten Woche die tödliche Rezidivblutung.

Da das verwertbare Krankengut relativ klein ist, muß die Rezidivletalitätsrate für eine einzelne Woche doch recht vorsichtig gewertet werden. Die Frage nach dem Zeitraum der höchsten Rezidivletalität beantwortet hingegen eine Betrachtung der ersten drei Wochen nach der ursprünglichen Blutung weit zuverlässiger. Eine Rezidivletalität von 72 % für diesen Zeitraum beweist dies eindringlich. Nach den ersten drei Wochen steigen die Überlebenschancen für die Patienten beträchtlich, denn die Rezidivletalität sinkt dann auf 28 %. Das Patientengut dieser Zusammenstellung gibt leider keinen Aufschluß, ob es sich bei den tödlichen Rezidiven ausschließlich um das erste Rezidiv handelt. Ebenso ist aus den Angaben der Literatur nicht zu entnehmen, wieviele Rezidive tatsächlich vorkommen. Daher ist auch nicht der Prozentsatz der Patienten auszumachen, die eine Rezidivblutung überleben.

III. Operative Methode

Die Verbesserung der Operationstechniken, der Anästhesie und neuartige Mittel der Blutdrucksenkung bringen es mit sich, daß immer mehr die operative Behandlung der Aneurysmen bevorzugt wird. Dieser Umstand schlägt sich auch in der Anzahl der verfügbaren Studien nieder. So sind die folgenden Ergebnisse aus maximal 41 Studien zustandegekommen. Bei einem Krankengut von 2897 Patienten beläuft sich die Gesamtmortalität auf 24 %. Nur 6 % der Patienten kamen durch eine tödliche Rezidivblutung zu Tode; 18 % der Patienten starben durch andere Todesursachen.

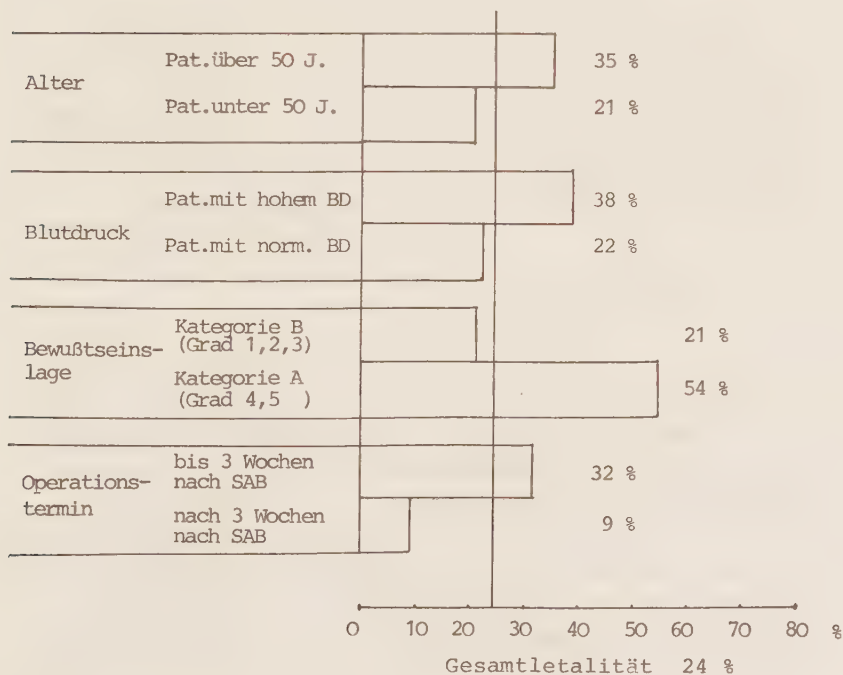
Bei einer Zusammenstellung aller in dieser Arbeit verwendeten Studien ab dem Jahre 1970 ergibt sich folgende Aufschlüsselung der Todesursachen der operativen Methode:

	TROUPP 1971	TYTUS 1970	TINDALL 1970	HUGEN- HOLTZ 1972	KAK 1973	LIPOV- SEK 1973	YASAR- GIL 1974	CHOU 1974	insgesamt
Patienten	86	22	31	23	84	30	13	33	322
Tödl.Rezidiv	4	2	4			5		3	18
Hirninfarkt			2		2	1		1	6
Hirnödem			2	1					3
Rupturen anderer Aneurysmen					2		1		3
Epidurales Hämatom								1	1
Sepsis			1					1	2
Lungenembolie					1			1	2
Broncho-Pneumonie								1	1
Nierenversagen								1	1
Gastro-Intest Blutung				1					1
Unbekannt				1					1
Keine Angaben	1	1							2

Erstaunlich ist, daß trotz der Fortschritte in der Diagnostik und den Operationstechniken sowie der wachsenden Erfahrung in der Intensivpflege diese Studien neueren Datums ebenfalls eine Rezidivletalität von 6 % aufweisen. Die Gesamttletalität sinkt hingegen bei diesen Studien von 24 % auf 13 %.

1. Statistik: Operative Methode

Der Einfluß von Alter, Blutdruck und Bewußtseinslage des Patienten sowie vom Zeitpunkt des Behandlungsbeginnes auf die durchschnittliche Gesamttletalität bei intracranialen Aneurysmen.



2. Interpretation der Statistik

a) Alter

Zu 1568 Patienten werden Angaben über das Alter gemacht. 63 % der Patienten waren unter 50 Jahren; 37 % dagegen waren älter als 50 Jahre. Die Letalitätsraten der beiden Altersklassen zeigen die gleiche Tendenz wie die der konservativen Methode. Die älteren Patienten sind mit einer Letalitätsrate von 35 % entschieden gefährdeter als die jüngeren Patienten, die eine Letalitätsrate von 21 % aufzuweisen haben.

b) Blutdruck

Der Blutdruck konnte bei 1199 Patienten in Erfahrung gebracht werden. 62 % der Patienten wiesen einen normalen Blutdruck auf, 38 % litten an Hypertonus. Die Letalitätsrate der Hypertoniker von 38 % weist - im Vergleich zur Letalitätsrate der Normotoniker von 22 % - den Hypertonus zweifelsfrei als Risikofaktor aus.

c) Bewußtseinslage

Für diese Statistik wird die Bewußtseinslage von 2089 Patienten am Tage der Operation berücksichtigt. 92 % der Patienten gehören der Kategorie B, also der Gruppe mit der besseren Bewußtseinslage, an; die anderen 8 % machen die Kategorie-A-Patienten aus. Eine Letalitätsrate von 21 % für die Kategorie-B-Patienten gegenüber einer von 54 % für die Patienten mit schlechter Bewußtseinslage macht deutlich, von welcher Wichtigkeit der Faktor Bewußtseinslage auch für die Prognose der operativ behandelten Patienten ist.

d) Operationstermin

Auf der Basis von 1415 Patienten wird zu klären versucht, in welcher Woche nach der Subarachnoidalblutung man operieren soll, um die günstigsten Ergebnisse zu erzielen. Dabei ergibt sich, daß 49 % der Patienten innerhalb der ersten Woche nach der Subarachnoidalblutung, 23 % in der zweiten Woche, 10 % in der dritten Woche, 4 % in der vierten Woche und 13 % nach der vierten Woche operativ versorgt worden sind. Wenn der Operationstermin innerhalb der ersten Woche angesetzt wurde, hat die Letalität eine Höhe von 38 %. Wird in der zweiten Woche operiert, sinkt sie auf 28 %, in der dritten Woche auf 20 % und in der vierten Woche sogar auf 3 %. Wird mit der Operation bis nach der vierten Woche gewartet, ist insgesamt nur noch eine Letalität von 8 % zu beklagen.

Von 1786 Patienten ist zu sagen, daß 70 % bis zur dritten Woche nach der Subarachnoidalblutung operiert worden sind und eine Letalitätsrate von 32 % zu verzeichnen haben. Nach der dritten Woche kamen 30 % der Patienten zur Operation. An einer Letalitätsrate von 9 % (!) sind wesentlich bessere Überlebenschancen für diese Kranken abzulesen.

3. Zeitraum der höchsten Rezidivletalität

Einem auch für die Beurteilung der operativen Behandlungsergebnisse zu beachtenden Faktor, nämlich dem Zeitraum der höchsten Rezidivletalität, wird in der bisherigen Literatur offensichtlich zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt. So erklärt es sich wohl, daß nur bei 23 % der tödlichen Rezidive dieser Aspekt betrachtet wird. Aus den Angaben dieser 38 Fälle ist zu ersehen, daß sich immerhin 45 % aller tödlichen Rezidive im ersten Monat ereignen. Vom

2. bis 12. Monat sinkt die Rezidivletalität auf 26 %, im 2. Jahr sogar auf 11 %. Nach dem 2. Jahr sind nur noch 18 % der Patienten infolge eines Rezidives verstorben.

IV. Vergleichende Zusammenfassung der Ergebnisse beider Behandlungsarten

Als das wesentliche Ergebnis dieser Arbeit darf herausgestellt werden, daß die Letalität unbehandelter Aneurysmen der Hirngefäße höher ist als die der operativ angegangenen Aneurysmen. Daran ändert auch die angestrebte größtmögliche Vergleichbarkeit des Krankengutes nichts. Die verwendeten Vergleichsprinzipien führen jedoch sicher zu einem realistischerem Resultat der konservativen Letalitätsrate.

Der Einfluß der Risikofaktoren Alter und Blutdruck auf die Letalität zeigt bei beiden Behandlungsarten in puncto Letalität die erwarteten Tendenzen. Ältere Patienten und Hypertoniker sind weit mehr gefährdet als jüngere Patienten und Normotoniker. Interessant ist die Tatsache, daß die Mehrzahl (55 %) der konservativ behandelten Patienten älter als 50 Jahre, die Mehrzahl (63 %) der operativ behandelten Patienten aber jünger als 50 Jahre gewesen ist. Inwieweit dies als statistischer Zufall zu werten ist, oder ob der Faktor "Operationsalter" dafür verantwortlich ist, bleibt ungewiß. Besondere Beachtung verdienen die Auswirkungen der Bewußtseinslage zum Zeitpunkt der Einlieferung oder der Operation auf die Prognose der Patienten. Für beide Behandlungsarten gilt:

Patienten mit schlechter Bewußtseinslage (Kategorie - A - Patienten) haben ausnehmend schlechte Prognosen. Man sollte sich durch die niedrigen Patientenzahlen (15 % bzw. 8 %) der Kategorie A nicht täuschen lassen. Sie kommen zum einen dadurch zustande, daß auch Studien ohne Kategorie - A - Patienten verwendet werden, zum anderen zwingen die Kriterien dieser Arbeit dazu, manchmal gerade auf solche Patienten zu verzichten. So können - wie erwähnt - Patienten nicht zum Vergleich der beiden Behandlungsmethoden herangezogen werden, die entweder die Angio-

graphie nicht erleben oder nicht operabel sind. Gerade aber die Bewußtseinslage ist meist der ausschlaggebende Grund, daß die Patienten diese Voraussetzungen nicht erfüllen.

Die häufigste und gefährlichste Komplikation beim geplatzten intracraniellen Aneurysma ist zweifellos die Rezidivblutung. Bei einem Vergleich beider Behandlungsmethoden hinsichtlich der Rezidivletalität muß festgestellt werden, daß weitaus mehr konservativ behandelte Patienten durch ein Rezidiv zu Tode kamen als operativ versorgte Patienten. Die Rezidivletalitätsraten von 27 % bei der konservativen und von 6 % bei der operativen Behandlung drücken das auch recht deutlich aus.

Vergleicht man jedoch beide Therapie-Arten auch in bezug auf den Zeitraum der höchsten Rezidivletalität und auf den Behandlungsbeginn, so wird die höhere Rezidivletalitätsrate der konservativen Methode zumindest verständlich. Die Rezidivletalität ist bei beiden Methoden in den ersten drei bis vier Wochen nach der Subarachnoidalblutung am größten. In diesen entscheidenden ersten drei Wochen liegt erst für 70 % der Patienten mit operativer Behandlung der Behandlungsbeginn, während bereits 95 % der Patienten der konservativen Methode behandelt werden. Die Einführung des schon geforderten "statistischen Behandlungsbeginnes" für die konservative Methode würde in diesem Fall vermutlich zu einem einheitlicheren Krankengut und damit zu einem objektiveren Vergleich führen.

Es stellt sich weiterhin die Frage, ob Patienten, die die ersten drei Wochen nach der Subarachnoidalblutung quasi ohne Behandlung überleben, dann bei konservativer oder operativer Behandlung eine bessere Prognose haben. Dabei ergibt sich, daß Patienten, deren Behandlungsbeginn

sich durch widrige Umstände um drei Wochen verzögert, grundsätzlich geringere Letalitätsraten aufweisen als Patienten, die zu einem früheren Zeitpunkt behandelt werden können. Im Dunkeln bleibt allerdings die Zahl der Patienten, die den verzögerten Behandlungsbeginn nicht mehr erleben, sondern dem in diesem Zeitraum besonders häufigen tödlichen Rezidiv zum Opfer fallen. Ein Vergleich beider Behandlungsarten für Patienten mit Behandlungsbeginn nach der dritten Woche zeigt, daß 18 % der Patienten mit konservativer Behandlung, jedoch nur 9 % der operativ versorgten Patienten zu Tode kommen. Diese Zahlen erlauben den Schluß, daß auch bei verspätetem Behandlungsbeginn die operative Behandlung bevorzugt werden sollte.

V. Ausblick

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ist die operative Versorgung in der Aneurysmentherapie wirkungsvoller als die konservative Behandlung. Man darf nicht übersehen, daß diese Ergebnisse aus einer Zusammenstellung der Literatur zustandegekommen sind. Da in der bisherigen Literatur oft objektive Vergleichskriterien, u.a. durch eine einseitige Selektion der Patienten zugunsten der operativen Methode, fehlen, kann auch diese Arbeit trotz des Bemühens um Objektivität nicht den strengsten Anforderungen eines absolut objektiven Vergleiches gerecht werden. Erst künftige Studien, die sich an die hier beschriebenen Kriterien halten und zusätzlich neue Kriterien für einen objektiven Vergleich einführen, werden zeigen, welchen Stellenwert die konservative Methode im Vergleich zur operativen Methode wirklich hat.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

A: Sammlung konservativer Fälle

- | | | |
|-----|--|-----------|
| 1.) | AHMED, R.H. and SEDZIMIR, C.B. (1967) : | 26 Fälle |
| 2.) | BAUMANN, C.H.H. and BUCY, P.C. (1957) : | 4 Fälle |
| 3.) | LIPOVSEK, M. (1973) : | 27 Fälle |
| 4.) | MC KISSOCK, W. et al. (1960) : | 48 Fälle |
| 5.) | MC KISSOCK, W. et al. (1962) : | 65 Fälle |
| 6.) | MC KISSOCK, W. et al. (1965) : | 153 Fälle |
| 7.) | NISHIOKA, H. (1966) : | 338 Fälle |
| 8.) | TROUPP, H. and af BJÖRKESTEN, G. (1971): | 92 Fälle |
| 9.) | WALSH, L. (1966) : | 241 Fälle |

B: Sammlung operativer Fälle

1.) AHMED, R.H. and Sedzimir, C.B. (1967):	52 Fälle
2.) BAUMANN, C.H.H. and BUCY, P.C. (1957):	11 Fälle
3.) BENSON, D.F. (1958):	20 Fälle
4.) BLACK, S.P.W. and German, W.J. (1953):	26 Fälle
5.) BOTTERELL, E.H. et al. (1956):	22 Fälle
6.) BOTTERELL, E.H. et al. (1958):	70 Fälle
7.) CHOU, S.N. and ORITZ-SUAREZ, H.J. (1974):	33 Fälle
8.) DRAKE, C.G. (1965):	14 Fälle
9.) DRAKE, C.G. and VANDERLINDEN, R.G. (1967):	70 Fälle
10.) FRENCH, L.A. et al.	25 Fälle
11.) GILLINGHAM, F.J. (1958):	80 Fälle
12.) HAMBY, W.B. (1963):	94 Fälle
13.) HUGENHOLTZ, H. and MORLEY, T.P. (1973):	23 Fälle
14.) JAMIESON, K.G. (1964):	16 Fälle
15.) JAMIESON, K.G. (1968):	8 Fälle
16.) KAK, V.K. et al. (1973):	84 Fälle
17.) KRAYENBÜHL, H. und YASARGIL, M.G. (1958):	146 Fälle

18.) LAITINEN, L. and SNELLMAN, A. (1960):	9 Fälle
19.) LIPOVSEK, M. (1973):	30 Fälle
20.) LOUGHEED, W. et al. (1965):	269 Fälle
21.) LOVE, J.G. and DART, L.H. (1967):	20 Fälle
22.) MASPEL, P.E. and MARINI, G. (1964):	91 Fälle
23.) MC KISSOCK, W. et al. (1960):	429 Fälle
24.) MC KISSOCK, W. et al. (1960):	46 Fälle
25.) MC KISSOCK, W. et al. (1962):	51 Fälle
26.) MC KISSOCK, W. et al. (1965):	147 Fälle
27.) NORLEN, G. and OLIVECRONA, H. (1953):	85 Fälle
28.) NORLEN, G. and BARNUM, A.S. (1953):	24 Fälle
29.) ODOM, G.L. and TINDALL, G.T. (1969):	220 Fälle
30.) PARKINSON, D. (1955):	25 Fälle
31.) PETIT-DUTAILLIS, D. and PITTMANN, H.W. (1955):	7 Fälle
32.) POOL, J.L. (1961):	23 Fälle
33.) POOL, J.L. (1962):	175 Fälle
34.) POPPEN, J.L. (1951):	139 Fälle
35.) SHENKIN, H.A. et al. (1958):	18 Fälle

- 36.) SPEAKMAN, T.J. and BARLESS, J.I. (1963): 9 Fälle
- 37.) TINDALL, G.T. et al. (1970): 31 Fälle
- 38.) TROUPP, H. and af BJÖRKESTEN, G. (1971): 86 Fälle
- 39.) TYTUS, J.S. et al. (1970): 22 Fälle
- 40.) WALSH, L. (1966): 134 Fälle
- 41.) YASARGIL, M.G. and CARTER, L.P. (1974): 13 Fälle

Mein aufrichtiger Dank gilt
Herrn Professor Dr. W. Schiefer,
der mir das Thema dieser Arbeit
überließ.

Seine wertvollen Anregungen und
seine freundliche Unterstützung
waren mir bei der Aufgabe, dieses
Thema zu bewältigen, stets sehr
hilfreich.



L E B E N S L A U F

- Am 27. 7.1949 wurde ich als Sohn des Dipl.-Kaufmanns Wilhelm Deglmann und seiner Ehefrau Frieda Deglmann geb. Rund in Schwabach/Mfr. geboren.
- Vom 1. 9.1955 Schulausbildung
- 28. 6.1969 Volksschule in Wolkersdorf/Schwabach und Weißenburg/Bayern
Adam-Kraft-Gymnasium (humanistischer Zweig) in Schwabach
Abitur
- Vom 1. 7.1969 Bundeswehr
- 30. 6.1970 Sanitätsausbildung und -truppendienst bei verschiedenen Luftwaffen-Sanitätseinheiten
- Vom 1.10.1970 Studium der Humanmedizin
- 3. 8.1976 Universität Erlangen
Vorphysikum (Sommer 1971)
Physikum (Frühjahr 1973)
Famulaturen: Univ.-Frauenklinik Erlangen, Waldkrankenhaus Erlangen, Univ.-Klinik Seattle USA
Staatsexamen: Beginn 15.3.1976 - 3. 8. 1976
- Vom 1.10.1976 Medizinalassistent an den Städt. Kranken-
- heute anstalten Nürnberg

Erlangen, im März 1977

Detlev D e g l m a n n

- - -

Buchdruck - Offsetdruck

Karl Döres, 852 Erlangen, Jägerstr. 3 · Tel. 2 15 21